Tuberkulide in heutiger Sicht

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Carsta Kuntzmüller

Saarbrücken
1972

Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes,
Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. F. Nödl

TUBERKULIDE IN HEUTIGER SICHT

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von
Carsta Kuntzmüller
geb. am 24.6.1947 in Simmern

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkampff

Referent: Prof. Dr. med. A. Schimpf

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum: 27.7. 1972

Inhaltsverzeichnis

Seite:

I) EINLEITUNG 3

II) KLINIK DER TUBERKULIDE IN HEUTIGER SICHT .. 8

1. Papulöse Tuberkulide 8
2. Papulonekrotische Tuberkulide 1o
3. Lichenoide Tuberkulide 13
4. Noduläre Tuberkulide 16
   a) Erythema induratum Bazin 17
   b) Erythema nodosum 21

III) DISKUSSION 25

IV) ZUSAMMENFASSUNG 38

V) LITERATURVERZEICHNIS 41

LEBENSLAUF 56

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542725_0046

I) EINLEITUNG

Das Thema "Tuberkulide in heutiger Sicht" beinhaltet, daß sich die Ansicht über den von DARIER 1896 aufgestellten Begriff "Tuberkulide" in den vergangenen Jahrzehnten gewandelt hat. -

Der Begriff "Tuberkulide" brachte von der Dermatologie her sicher einen großen Fortschritt in der Tuberkuloselehre (VOLK 1931, GOTTRON 1959), zeigte doch das Studium der Histologie der Tuberkulide, daß beim Tuberkulid - entgegen dem feingeweblichen Substrat des typischen Tuberkels - uncharakteristischere histopathologische Veränderungen Ausdruck einer tuberkulösen Herdreaktion sein können (DARIER, KALKOFF, GOTTRON).

Auch von der Dermatologie her war zuvor bei Klärung des feingeweblichen Substrates des Lupus vulgaris die Tuberkuloselehre, welche die Verkäsung bis dahin als Voraussetzung für das Vorliegen einer Tuberkulose erblickte, insofern ins Wanken geraten, als eine Verkäsung beim Lupus vulgaris stets vermißt wurde und so von den meisten Tuberkuloseforschern Zweifel an der "tuberkulösen Bedingtheit" des Lupus vulgaris auftauchten (GOTTRON, hier Lit.).

Der Wandel der Nomenklatur "Tuberkulid" wird mehr als deutlich, wenn die Meinungen zu diesem Pro-

blem aufgezeigt werden. Ursprünglich wurde der Begriff "Tuberkulid" sehr weit gefaßt (DARIER). Im einzelnen waren hier eine Reihe von Krankheitsbildern zugehörig, die - außer daß sie alle nur bei tuberkulösen Individuen beobachtet wurden - lediglich gewisse gemeinsame Merkmale aufwiesen, von denen aber kein einziges allein zur Aufstellung einer Definition genügte (s. DARIER; VOLK, hier Lit.). VOLK vertrat 1931 - also 35 Jahre nach der Erstbeschreibung (s. DARIER) - den Standpunkt, daß der Begriff der "Tuberkulide" als etwas von der Tuberkulose zu "Trennendes" aufzugeben sei, das heißt, daß die "Tuberkulide" auf Vorschlag JADASSOHN's wieder den Hauttuberkulosen zugeordnet und damit erneut als "Tuberkulosis etc." benannt werden sollten (s. VOLK). VOLK würdigt u.a. auch eingehend die damals akute Tuberkulotoxintheorie als Genese der Tuberkulide. Er vertrat dabei die Meinung, daß diese Theorie in der derartigen Form wenig annehmbar sei. Wahrscheinlicher wäre nach VOLK, daß einzelne Bazillen für das Auftreten der Tuberkulidherde lokalisationsbestimmend seien. Das setzt wiederum aber die Annahme voraus, daß Bazillen zumindest in spärlichen Exemplaren in den Kreislauf kommen, dort den Immunstoffen des Organismus - lytischen oder andersartigen - verfallen oder durch ihr diffundierendes, aufgeschlossenes Toxin jene Läsion "Tuberkulid" hervorbringen (VOLK). -

Während VOLK also die Tuberkulide wieder den Hauttuberkulosen zuordnete, wurden später u.a. von

KALKOFF 195o als "Tuberkulide" der Lichen scrofulosorum, das papulo-nekrotische und das rosaceaähnliche Tuberkulid und von GOTTRON 1959 nur noch der Lichen scrofulosorum und das papulo-nekrotische Tuberkulid als "Tuberkulide" angesehen. - In neuerer Sicht wurde die Gruppe der "Tuberkulide" wieder erweitert und werden jetzt die papulösen, papulo-nekrotischen, lichenoiden und die nodulären Tuberkulide als hierhergehörig betrachtet.

Die schon früher gestellte Forderung des Nachweises von Mykobakterien auch von Tuberkulidherden wird heute noch präziser formuliert. ORFANOS (1969) sowie ORFANOS et al. (197o) und HOTTENROTT et al. (1971) anerkennen eine Hauttuberkulose wie ein "Tuberkulid" nur, wenn der Nachweis von Mykobakterien gelingt. Alle anderen Fälle zugehören - vorgenannten Autoren zufolge - nicht der Hauttuberkulose und ebenfalls nicht der Ausdrucksform eines "Tuberkulids". - Beim "Tuberkulid" ergeben sich viele Möglichkeiten der Genese, wobei eine spezifische, vor allem aber eine unspezifische Entstehung möglich ist (ORFANOS; ORFANOS et al. u.a.). Hierauf wird bei Besprechung der Klinik der "Tuberkulide" und in der Diskussion eingegangen. -

Die Tuberkulose der Haut zeigte während der letzten Jahre in der Bundesrepublik einen epidemiologischen Wandel (WAGNER 1966; EHRING 1967; ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o). Hierzu haben in entschei-

dendem Maße zahlreiche neue pathophysiologische Erkenntnisse sowie klinische und histochemische Beobachtungen beigetragen. Durch eine verbesserte Umwelt- und Sozialhygiene (EHRING 1967; WAGNER 1966), sowie durch wirksame prophylaktische Maßnahmen (Reihen-Röntgenuntersuchung, BCG-Impfung) konnte die Gesamtzahl der Hauttuberkulosekranken erheblich gesenkt werden (VOGT 1963). Eine große Bedeutung kommt dabei auch der Einführung der Tuberkulostatika zu, die es möglich machten, diese Krankheit zu behandeln und zu heilen. Das klinische Erscheinungsbild der Hauttuberkulose beschränkt sich heute im wesentlichen wieder auf deren klassische Formen (WAGNER 1959; EHRING 1967; VELTMANN et al. 1968). Bezüglich der Geschlechtsverteilung und des Manifestationsalters zeichnet sich eine deutliche Verschiebung ab. Männer und Frauen erkranken heute in annähernd gleichem Maße (ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o), auch hat sich die Krankheitsdisposition jetzt in mittlere bis höhere Altersgruppen verlagert (EHRING u. LÖKE 1969). - Demgegenüber hat die Häufigkeit der "Tuberkulide" trotz der allgemein rückläufigen Tendenz der Hauttuberkuloseerkrankungen zugenommen (ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o), was praktisch schon von der Häufigkeit her Zweifel an der Genese der "Tuberkulide" als Folge einer Haut- (oder Organ-) Tuberkulose aufkommen lassen dürfte. Die Pathogenese der Tuberkulide ist - nach wie vor - noch unklar. In keinem nennenswerten Prozentsatz der Tuberkulidfälle wurden bislang Tuberkelbakterien mit Sicherheit nachgewiesen (ORFANOS 1969).

Somit ist auch eine ätiologische Einordnung der Tuberkulide in einzelne nosologische Gruppen derzeit kaum möglich (ORFANOS 1969). Auch sind die zahlreichen Namen, mit denen die Tuberkulide bezeichnet wurden, heute deshalb kaum noch zutreffend, da die Tuberkulide nicht mehr vornehmlich als Hauttuberkulosen anzusehen sind. In heutiger Sicht werden sie wieder nach ausschließlich morphologischen Gesichtspunkten (s.o.) zusammengefaßt (ORFANOS 1969; ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o; HOTTENROTT et al. 1971).

In der vorliegenden Arbeit soll zunächst die Klinik, Pathogenese und Ätiologie der Tuberkulide erörtert werden. In der Diskussion sollen die oben skizzierten neuen Gesichtspunkte hinsichtlich der Ätiopathogenese dieser nach wie vor im Fluß befindlichen "Dermatosen" eine Betrachtung erfahren. An Hand dieser Erkenntnisse soll dann versucht werden, eine derzeit gültige klinische Bewertung der Tuberkulide zu geben.

II) KLINIK DER TUBERKULIDE IN HEUTIGER SICHT

1. Die papulösen Tuberkulide

Die papulösen Tuberkulide bestehen, entsprechend ihrer morphologischen Bezeichnung, aus Papeln und Pusteln, die im wesentlichen im Gesicht lokalisiert sind und häufig als knötchenförmige Rosacea imponieren können (ZIMMERMANN 1967). Betroffen sind Erwachsene beider Geschlechter, zwischen dem 3o. und 5o. Lebensjahr. Jenseits dieser Altersgrenze, also bei Säuglingen, Kindern oder Greisen, wurde diese Hauterkrankung kaum beobachtet (WAGNER 197o). Nach den Untersuchungen von OKUWA et al. (1965) sowie ORFANOS u. ZINGSHEIM (197o) haben die papulösen Tuberkulide in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen.

Klinisch handelt es sich um isolierte, hirsekorngroße, bräunlich-livide Papeln, die teils flach, teils halbkugelig das Hautniveau überragen. Sie konfluieren zumeist nicht, auch bleibt die dazwischenliegende Gesichtshaut unverändert (ORFANOS 1969). Zentral besitzen sie gelblich-schimmernde Nekrosen, die in der Regel nie einschmelzen. Nach meist längerer Bestandsdauer heilen diese Effloreszenzen - unter Hinterlassung leicht eingesunkener Närbchen - gemeinhin spontan ab (GEHRELS u. KALKOFF 1964; ORFANOS 1969; WAGNER 197o).

Auch die rosacea-ähnlichen Tuberkulide von LEWANDOWSKY imitieren eine Rosacea (VENKEI et FABER 1951/52; ORFANOS 1969). Neben licht und dicht stehenden, bräunlichen, stecknadelkopfgroßen, teils das Hautniveau überragenden Papeln ist die Gesichtshaut flächenhaft entzündlich gerötet und mit zahlreichen Teleangiektasien versehen (ORFANOS 1969). Im histologischen Präparat fehlen Nekrose und Verkäsung und sind tuberkuloide Granulome selten. Der Verlauf ist chronisch mit vereinzelten Schüben. Eine exakte Abgrenzung gegenüber der lupoiden Rosacea ist nahezu ausgeschlossen (KLINGMÖLLER 1954; MIESCHER 1955; Van KETEL 1958; MICHELSON 196o; ORFANOS 1969).

Charakteristisch ist der bevorzugte symmetrische Befall von Wangen, Stirn, Nasolabialfalten, Augenlidern und Kinn.

Jedoch tritt eine symmetrische Lokalisation an den Augenlidern nicht ausschließlich bei den papulösen Tuberkuliden auf. ORFANOS (1969) beschreibt Kontaktdermatitiden - überlagert von einer Steroid-Akne -, die den gleichen Befall und ein ähnliches klinisches Bild aufweisen können.

Die Pathogenese der papulösen Tuberkulide ist unklar (CALNAN 1966). Auffallend ist hier der sonst bei Tuberkuliden so ungewöhnliche, klassische histologische Gewebsaufbau mit typischen verkäsenden, tuberku-

loiden Granulomen und zahlreichen Riesenzellen. - Die Tuberkulinreaktion fällt in einem großen Prozentsatz negativ aus (4o %, ROHDE 1964). Tuberkelbakterien wurden bislang nie nachgewiesen (ORFANOS 1969; SCHWANDER 1952 und NITTA 1968). Organtuberkulosen ließen sich nicht erweisen, auch blieb eine tuberkulostatische Therapie zumeist erfolglos. Möglicherweise spielen exogene Reize (Sonnenbestrahlung, Hitze, Fremdkörper (JORDAN u. WOLF 195o), Kontaktdermatitiden gegen Kosmetika u.ä.) als auslösende Faktoren eine entscheidende Rolle (ORFANOS 1969; WAGNER 197o).

Differentialdiagnostisch sind von den papulösen Tuberkuliden die papulonekrotischen Tuberkulide, die kleinknotigen Formen des Morbus Boeck und die lupoide Rosacea (MICHELSON 196o; BOLOGA 1961) abzugrenzen (ORFANOS 1969). In Frage kommen ferner auch eine Steroidakne (ORFANOS 1968) und eine rosacea-artige periorale Dermatitis (STEIGLEDER u. STREMPEL 1968).

2. Die papulonekrotischen Tuberkulide

Die zweite morphologische Gruppe bilden die papulonekrotischen Tuberkulide, die etwa 1/4 aller Tuberkulide ausmachen (GOTTRON 1959). Die Makromorphologie dieser Krankheitsbilder ähnelt derjenigen der papulösen Tuberkulide, jedoch mit dem Unterschied, daß die Papeln und Knötchen gemeinhin nekrotisieren und vorwiegend symmetrisch die Extremitäten befallen.

Auch erkranken Jugendliche und Frauen mittleren Alters am häufigsten (STRAUSS 1954; ORFANOS 1969; WAGNER 197o).

Klinisch finden sich stecknadelkopf- bis pfennigstückgroße, rötlich-livide bis bräunliche, oberflächlich und tiefer gelegene Knötchen bzw. Knoten. Diese besitzen eine ausgeprägte Neigung zur Bildung zentraler Nekrosen und zur Ulzeration. Die Tendenz zur Ulzeration ist insbesondere im Bereich der unteren Extremitäten gegeben (ORFANOS 1969). Die Abheilung erfolgt meist mit einer charakteristischen, weißlichen, leicht atrophischen Narbe, umgeben von einem zarten Pigmentsaum. Vielfach bietet sich ein polymorphes Bild, da alle Entwicklungsstadien, Knötchen, Knoten mit Nekrose bzw. Ulzerationen, gleichzeitig nebeneinander bestehen können.

In der Regel treten keine Allgemeinsymptome auf. Der Verlauf der papulonekrotischen Tuberkulide erstreckt sich in chronisch-recidivierender Form über Jahre. Neue Krankheitsschübe treten vor allem während der kalten Jahreszeit auf (GEHRELS u. KALKOFF 1964; ORFANOS 1969).

Pathogenetisch wurde früher das häufig beschriebene gleichzeitige Vorkommen von papulonekrotischen Tuberkuliden und anderen Organtuberkulosen (DONAVAN 1952; HODGSON-JONES 1957) ursächlich erörtert. Während der letzten Jahre konnten jedoch keine solchen

Fälle mehr ermittelt werden, so daß ein solcher kausaler Zusammenhang heute als zweifelhaft erscheint (ORFANOS 1969). Andererseits existieren aber zahlreiche Fälle, in denen papulonekrotische mit anderen Tuberkuliden bei einem Kranken gemeinsam beobachtet wurden (COSTELLO et al. 1951: "Lichen scrofulosorum und Erythema induratum"; ROBERT 1953: "Papulonekrotisches Tuberkulid und Lichen scrofulosorum"; WEBSTER et al. 1957: "Papulonekrotisches Tuberkulid und Erythema induratum"; SCHULZ 1964: "Papulonekrotisches Tuberkulid und Granuloma anulare"). Die Tuberkulinreaktion ist bei dieser Tuberkulidform meist positiv (BRAUN 1951; ORFANOS 1969; WAGNER 197o). Tuberkulostatische Medikamente hingegen führten zumeist nicht zu einer Besserung (BOLGERT et al. 1967). PHILIPPSON (1898) und ORMSBY u. MONTGOMERY (1954) konnten positive Bakterienbefunde im Gewebe und im Tierversuch erweisen. Später konnte jedoch von anderen Autoren ein solcher Tuberkelbakteriennachweis nicht mehr erbracht werden. Histologisch bietet sich das Bild einer nekrotisierenden und thrombosierenden Vaskulitis der Arterien und Venen des cutanen Gefäßplexus. Die Infiltrate haben häufiger banal-entzündlichen als tuberkuloiden Charakter (ORFANOS 1969). Vermutlich stellen hormonelle Einflüsse, bakterielle Infektionen (ZIMMERMANN 1963), Ernährungsbedingungen und erniedrigte Hauttemperatur pathogenetisch wichtige Faktoren dar. ORFANOS (1969) zuerkennt pathologischen Eiweißkörpern - den Kryoglobulinen - besondere Bedeutung. Kryoglobuline fallen unter bestimmten Bedingungen (Kälte) in der Blutbahn aus und führen

zu einer Obliteration kleiner Gefäße. MICHALOWSKI (1964) beschrieb papulonekrotische Angiitiden, die mit einer Kryoglobulinämie einhergingen. KORST et al. (1966) wiesen bei solchen Fällen "Kryofibrinogen", sog. "Heparin-präzipitable Fraktionen", nach.

Die papulonekrotischen Tuberkulide sind differentialdiagnostisch gegenüber nodulären oder papulösen Tuberkuliden, Arzneimittelexanthemen und hyperergischen Vaskulitiden verschiedener Genese abzugrenzen (ORFANOS 1969).

3. Die lichenoiden Tuberkulide

Im Vergleich zu den papulösen und papulonekrotischen Tuberkuliden handelt es sich bei dieser Tuberkulidform um ein weitaus selteneres Krankheitsbild, mit vorwiegend an Follikel gebundenen, lichenoiden Papeln und feingeweblich tuberkuloider Struktur. Lichenoide Tuberkulide treten meist im jugendlichen Alter auf und sind am Stamm, selten an den Extremitäten oder im Gesicht lokalisiert (ORFANOS 1969).

Das klinische Bild zeigt plane, blaß-gelbe bis bräunliche, stecknadelkopfgroße, lichenoide Papeln, die häufig konfluieren. Sie sind follikulär gebunden und besitzen manchmal im Zentrum Schuppen oder Hornstacheln. Besonders charakteristisch sind die am Stamm

anzutreffenden dichten Gruppierungen, die anuläre bis münzengroße Herde bilden, sich zentrifugal ausbreiten und zentral abheilen (GEHRELS u. KALKOFF 1964; SCHUHMACHERS 1967; ORFANOS 1969).

Die Erkrankung entwickelt sich langsam, tritt ohne Allgemeinsymptome auf und zeigt hin und wieder neue Schübe. Nach unterschiedlicher Bestandsdauer heilt diese oft spontan und ohne Narbenbildung, manchmal auch mit diskreter Pigmentverschiebung ab (ORFANOS 1969).

Die Pathogenese ist unklar. Vielfach wurde eine hämatogene Metastasierung einer abgelaufenen Organtuberkulose erörtert (GEHRELS u. KALKOFF 1964; WAGNER 197o). Nicht geklärt ist jedoch, ob ätiologisch eine Organtuberkulose überhaupt eine Rolle spielt (ORFANOS 1969). Häufig beschrieben wurde hingegen das erstmalige Auftreten eines "lichenoiden Tuberkulids" im Anschluß an Infektionskrankheiten wie Grippe oder Masern (SCHUHMACHERS 1967; WAGNER 197o), nach Tuberkulininjektionen und BCG-Schutzimpfungen (SCHREUS et al. 1953; KRONE 1967) und nach unspezifischen exogenen Reizen wie Höhensonnenbestrahlung (GEHRELS u. KALKOFF 1964). In Frage gestellt ist derzeit noch, ob eine verminderte Infektionsimmunität oder Hautreizungen günstige Voraussetzungen für die Manifestation eines lichenoiden Tuberkulids darstellen (GOTTRON 1959; GEHRELS u. KALKOFF 1964). Der Ausfall der Tuberkulinreaktionen ist uncharakteri-

stisch, der Kveim-Test ist negativ (ROOK et al. 1968). Lediglich histologisch sind gut entwickelte tuberkuloide Granulome nachweisbar, manchmal besteht auch nur eine banal-entzündliche Reaktion. Erfolgreiche therapeutische Maßnahmen sind nicht bekannt (ORFANOS 1969). SCHUHMACHERS berichtete erst 1967 über zwei Fälle, bei denen eine tuberkulostatische Therapie ohne Erfolg blieb.

Differentialdiagnostisch sind verschiedene Lichenformen (follicularis, pilaris, anularis; s. ORFANOS 1969), lichenoide Arzneimittelexantheme, die miliare Form des Morbus Boeck und die generalisierte Form des Granuloma anulare (DICKEN et al. 1969) und weitere lichenoide Krankheitszustände abzugrenzen.

Morphologisch wird dieser Gruppe von manchen Autoren noch das L i c h e n o i d - T u b e r k u l i d von OCKULY u. MONTGOMERY (195o) zugeordnet, das bei Erwachsenen über 3o Jahre, häufig kombiniert mit anderen Organtuberkulosen, auftreten soll. Extremitätenbefall ist hier charakteristisch. Klinisch finden sich lichenoide Papeln und Teleangiektasien, histologisch bestehen tuberkuloide Granulome mit zentralen Nekrosen. Nach GEHRELS u. KALKOFF (1964) soll dieses Krankheitsbild eine Sonderform des Morbus Boeck darstellen.

4. Die nodulären Tuberkulide

Die Gruppe der nodulären Tuberkulide umfaßt im wesentlichen zwei Krankheitsbilder, die häufig als echte, gefäßbezogene Hauttuberkulosen betrachtet wurden (ORFANOS 1969):

1. das Erythema induratum Bazin
2. das Erythema nodosum.

Im Zusammenhang mit den zuvor beschriebenen Tuberkuliden stellen die nodulären Formen klinisch abgrenzbare, ätiologisch und nosologisch jedoch unklare Dermatosen dar. Das klinische Bild entspricht bei Erwachsenen demjenigen einer nodulären Vaskulitis. Diese ist bevorzugt an den Unterschenkeln lokalisiert und befällt fast ausschließlich Frauen. Histologisch finden sich gelegentlich tuberkuloide Strukturen. Eine gesteigerte Tuberkulinreaktion kann nachweisbar sein.

Eine tuberkulöse Genese, insbesondere beim Erythema induratum Bazin, wurde bis in die neuere Zeit vertreten (GOTTRON 1959; GEHRELS u. KALKOFF 1964), ohne daß ausreichend positive bakteriologische Nachweise vorlagen. ORFANOS (1969) hält den prozentualen Anteil, bei dem die Tuberkulose pathogenetisch eine Rolle spielt, für sehr gering.

Auch bei dem Krankheitsbild des Erythema nodosum wurde eine kausale Beziehung zur Tuberkulose postuliert. Inwieweit diese Auffassung heute noch für das Erythema nodosum bei Erwachsenen zutrifft, und inwie-

weit die Bezeichnung "Tuberkulid" für das Erythema nodosum bei Kindern berechtigt ist, bleibt dahingestellt (ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o), ist unseres Erachtens aber ausschließlich vom Mykobakteriennachweis von Herden des Erythema nodosum abhängig.

Im Laufe der letzten Jahre wurden als "nodular Vasculitis" verschiedene neue Krankheitsbilder beschrieben. Durch die klinisch ungenügende Abgrenzbarkeit dieser Krankheitszustände untereinander wurde eine exakte Differenzierung außerordentlich erschwert (RÖCKL 1968). ORFANOS (1969) betrachtet deswegen die Gruppe der nodulären Vaskulitiden als "polyätiologische Einheit". Als noduläre Tuberkulide faßt er nur diejenigen Krankheitsbilder in dieser Gruppe zusammen, bei denen sich klinisch, histologisch und labordiagnostisch eindeutige Anhaltspunkte für eine Hauttuberkulose ergeben.

a) Erythema induratum Bazin

Das Erythema induratum stellt einen spezifischen Krankheitsprozeß dar, der sich am tiefen Gefäßplexus abspielt, während beim Befall des oberflächlichen Gefäßplexus nekrotisierende Vaskulitiden vom Typ eines papulonekrotischen Tuberkulids entstehen. In der Regel erkranken ausschließlich Frauen in jüngerem Alter, meist nach der Pubertät, und in mittlerem Alter,

zur Zeit des Klimakteriums (GOTTRON 1959; GEHRELS u. KALKOFF 1964; ORFANOS 1969). FEIWEL (1968) beobachtete in London dieses Krankheitsbild häufig bei Einwanderern aus warmen Ländern. Vermutlich sind bei diesen Patienten eine gedrungene Konstitution, was MONCORPS (194o) als "Typus rusticanus" bezeichnete, sowie eine gesteigerte Kälteempfindlichkeit krankheitsdispositionelle Faktoren (ORFANOS 1969).

Klinisch finden sich plattenförmig oder rosenkranzartig aneinandergereihte, rötlich-livide Infiltrate. Sie sind vorwiegend im Bereich der Beugeseiten der Unterschenkel, seltener an anderen Körperstellen lokalisiert und führen zu einer Deformierung des Beines, dem sogenannten "Säulenbein" (GEHRELS u. KALKOFF 1964). Aus den Indurationen entstehen umschriebene, flache, weiche, mit der Oberhaut verbackene Knoten, die häufig ulzerieren (Typus Hutchinson) und ein serös-eitriges Sekret absondern können (GEHRELS u. KALKOFF 1964). Im Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen des Erythema induratum Bazin treten unspezifische Hautveränderungen, wie Akrozyanose, Erythrozyanosis crurum puellarum, Livedo racemosa und follikuläre Hyperkeratosen auf. Der langdauernde Krankheitsverlauf wird insbesondere von den chronisch rezidivierenden Schüben, vor allem im Frühjahr und im Herbst, bestimmt. Vielfach kommt es in der warmen Jahreszeit zu erscheinungsfreien Intervallen mit erhöhter Abheilungstendenz, zum Teil unter Hinterlassung hyperpigmentierter Narben, zum Teil lediglich mit Fettgewebsschwund (GEHRELS u. KALKOFF 1964; ORFANOS 1969; WAGNER 197o).

Die Pathogenese des Erythema induratum ist nicht eindeutig geklärt. Viele Autoren nehmen auch heute noch eine tuberkulöse Ätiologie (Tuberculosis cutis indurativa) an, da das Erythema induratum das einzige Tuberkulid ist, bei dem Organtuberkulosen bzw. abgelaufene Tuberkulose-Infektionen oder andere Tuberkulide offenbar häufiger vorkommen (BONSE 1951: "gemischtförmige Lungen-Tuberkulose"; FEJER 1954: "Genital-Tuberkulose"; SIMON 1959: "Lymphknoten-Tuberkulose"). SEEBERG (1953) und SONCK (196o) beobachteten bei solchen Kranken eine hochgradig gesteigerte Tuberkulinempfindlichkeit. Früher bestand die Vorstellung, daß es sich bei dem Erythema induratum um eine hämatogen gestreute Tuberkulose handelt, die sich entlang des subkutanen Gefäßplexus ausbreitet und ähnlich der kolliquativen Hauttuberkulose erst sekundär die darüberliegende Haut in Mitleidenschaft zieht (ORFANOS 1969). Andererseits sprechen die negativen Bakterienbefunde und die therapeutischen Mißerfolge mit Tuberkulostatika gegen eine tuberkulöse Genese. THIBIERGE u. RAVAUT (1899) und MEYER-ROHN (1955) konnten beim Erythema induratum in einzelnen Fällen einen positiven Erregernachweis in Tierversuchen erbringen, EBERHARTINGER (1963) und SIMON (1968) hingegen erzielten in einem hohen Prozentsatz negative Resultate. Histologisch bietet sich das Bild einer tiefen exsudativen Vaskulitis, die vom Fettgewebe auf das darüberliegende Corium und die Epidermis - oft mit Ulzerationen - übergreift. Die mehr banal-entzündlichen als tuberkuloiden Infiltrate enthalten zwar Epitheloidzellen vom Langhans-Typ, aber keine säurefesten Stäbchen.

Offenbar ist die Diagnose des Erythema induratum in der Vergangenheit zu weit gefaßt worden (RÖCKL 1968), so daß man unter dieser Krankheitsbezeichnung auch allergische Vaskulitiden und kutane Manifestationen der Periarteriitis nodosa einordnete (ORFANOS 1969). Andererseits wurden in der letzten Zeit so viele neue Krankheitsbilder unter dem Oberbegriff "nodular vasculitis" (BORRIE et al. 1966) beschrieben, daß man heute praktisch nicht mehr weiß, "welche Kriterien für die Diagnose noch anzuerkennen sind" (RÖCKL 1968). Da die Diagnose "Tuberculosis cutis indurativa" aber an das Vorhandensein von Tuberkelbakterien gebunden ist, ist es fraglich, ob eine solche zur Tuberkulose gehörige Form tatsächlich existiert (ORFANOS u. ZINGSHEIM 197o).

ORFANOS (1969) schließt die Möglichkeit nicht aus, daß zumindest ein Teil der Fälle, die als Erythema induratum tuberkulösen Ursprungs angesehen werden, Kryopathien sind, hervorgerufen durch kältelabile Eiweißkörper (vgl. ELLIS 1964; BUREAU et al. 1966). Allgemein von Bedeutung für die Auslösung dieser Krankheit sind wahrscheinlich unspezifische Faktoren, wie Konstitution, Klima (GEHRELS u. KALKOFF 1964), geographische Lage (FEIWEL 1968) und örtliche Kreislaufverhältnisse (EBERHARTINGER 1963). Anhaltspunkte hierfür sind in der unterschiedlichen geographischen Verteilung der Erkrankungshäufigkeit sowie in dem chronischen Auftreten der Schübe bei kalten und schwankenden Außentemperaturen gegeben (ORFANOS 1969).

Differentialdiagnostisch ist das Erythema induratum von anderen Vaskulitiden und Pannikulitiden abzugrenzen. Ähnliche Hautveränderungen können z.B. auch tiefe Mykosen (HEKELE et al. 1959), die Granulomatosis disciformis chronica et progressiva Miescher, die sogenannte Sarkoide Darier-Roussy, Arzneimittelexantheme, Fremdkörpergranulome und verschiedene Kryopathien (RITZMANN 1961) bedingen.

Das Erythema induratum spricht in der Regel nicht auf eine tuberkulostatische Therapie an (ORFANOS 1969). Dementgegen berichteten SAINT-ANDRÉ et al. (1960) von gegenteiligen Fällen. Kortikoidgaben in mittlerer Dosierung führen zu einer symptomatischen Besserung, aber nicht zu einer Ausheilung. Wichtig ist insbesondere eine sorgfältige Kälteprophylaxe. EBERHARTINGER wies darauf hin, daß eine stationäre Behandlung des Erythema induratum mehr Erfolg als eine ambulante erbringt.

b) Erythema nodosum

Das Erythema nodosum wurde bereits zuvor im Rahmen der nodulären Vaskulitiden als "polyätiologisches Syndrom" (ORFANOS 1969) bezeichnet. Das Krankheitsbild entspricht zumindest anfangs zum Teil dem des Erythema induratum Bazin, zeigt jedoch keine Einschmelzung und Ulzeration und hat vielfach eine gün-

stigere Prognose. Kinder zwischen dem 4. und 1o. Lebensjahr (EHLERS 197o) und jüngere Erwachsene, darunter Frauen (ORFANOS 1969), werden bevorzugt befallen. Praedilektionsstellen sind die Streckseiten der unteren Extremitäten, im Gegensatz zum Erythema induratum mit Befall bevorzugt der Beugeseiten der unteren Extremitäten.

Klinisch finden sich erbs- bis walnußgroße, rötlich-livide, leicht erhabene, unscharf begrenzte Knoten. Sie weisen eine derbe, nie erweichende Konsistenz und eine bis in die Tiefe reichende, oft plattenartige Infiltration auf. Einige dieser äußerst druckschmerzhaften Knoten können konfluieren. Die darüberliegende Haut ist entzündlich gerötet und häufig ödematös geschwollen. Einschmelzungen und Ulzerationen kommen im Gegensatz zum Erythema induratum nicht vor (GREITHER 1958; HOCHLEITNER 1963; KLEIN, KLEINSCHMIDT u. UEHLINGER 1964; ORFANOS 1969; EHLERS 197o).

Die Krankheitsdauer beträgt gewöhnlich nur einige Wochen, Rezidive sind nicht selten. In der kalten Jahreszeit nimmt die Häufigkeit der Erkrankung erheblich zu. Das Allgemeinbefinden ist in der Regel mehr oder weniger beeinträchtigt. Die Abheilung erfolgt ohne Narben, manchmal mit diskreter Pigmentverschiebung (GREITHER 1958; ORFANOS 1969; EHLERS 197o).

Die Pathogenese des Erythema nodosum ist unklar. Die früher vertretene Auffassung, daß das Erythema

nodosum größtenteils tuberkulöser Genese sei, wurde aufgrund bakteriologischer und histologischer Untersuchungen widerlegt. Zwar finden sich gelegentlich bei Erwachsenen aktive Organtuberkulosen (HELDEMAN et al. 1966; VESEY et al. 1959), aber die Tuberkulose als auslösender Faktor des Erythema nodosum wurde angezweifelt (BORRIE u. Mitarb. 1966). Bei Kindern dagegen beobachtete man oft im Anschluß an eine tuberkulöse Erstinfektion ein Erythema nodosum (SIMPSON 1950; BURKHARDT 1950; FUHS u. KUMER 1953; LUTZ 1957; SCHÖNFELD 1959; HOCHLEITNER 1963; ORFANOS 1969). "Das Erythema nodosum tritt nach Beendigung der Inkubationsperiode mit der Entwicklung der tuberkulösen Allergie auf und stellt somit einen Frühherd dar, der eine nicht spezifische tuberkulöse Gewebsreaktion aufweist" (GOTTRON 1959). GOTTRON vermutete also eine durch Bakterienanteile bedingte, tuberkulotoxische Reaktion, die es nicht zuläßt, prinzipiell die tuberkulöse Genese abzulehnen. Inwieweit das Erythema nodosum bei Kindern noch als "Tuberkulid" aufgefaßt werden kann, bleibt nach ORFANOS u. ZINGSHEIM dahingestellt.

Die manchmal gemeinsam mit dem Erythema nodosum auftretenden Gelenkbeschwerden veranlaßten früher viele Autoren (ARZT 1934; DARIER 1949; GAUDLITZ 1967), eine rheumatische Genese des Erythema nodosum in Erwägung zu ziehen. -

Insgesamt wird dieses Krankheitsbild heute "als Hautmanifestation einer unspezifischen hyperergischen Reaktion" (ORFANOS 1969) aufgefaßt. Sehr oft tritt das Erythema nodosum im Verlauf oder im Gefolge verschiedener Infektionskrankheiten (Streptokokken-Infekte, Tuberkulose, Typhus, Masern, Tularämie, Lues, Lymphogranuloma inguinale), bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, beim Morbus Boeck, bei systematischen Gefäßerkrankungen (THIFFAULT et al. 1966) und nach Applikation verschiedener Arzneimittel (insbesondere nach Sulfonamiden) auf (ORFANOS 1969; EHLERS 197o). Gelegentlich wurde das Erythema nodosum auch nach positiven Tuberkulin-Testreaktionen und BCG-Impfungen (ORFANOS 1969) beobachtet. Allgemein von Bedeutung ist jedoch die veränderte allergische Reaktionslage gegenüber bestimmten Erregern (EHLERS 197o).

Das histologische Bild läßt in der Regel eine tuberkuloide Struktur vermissen, es zeigt lediglich eine unspezifische Vaskulitis der kutan-subkutan gelegenen Gefäße. Häufig sind Gefäßobliterationen durch fibrinoide Gefäßwandnekrosen und eine ausgeprägtere Pannikulitis als beim Erythema induratum vorhanden (ORFANOS 1969).

Differentialdiagnostisch ist eine exakte Abgrenzung gegenüber dem Erythema induratum Bazin und anderen Krankheitsbildern aus der Gruppe der nodulären Vaskulitiden manchmal schwierig (ORFANOS 1969).

III) DISKUSSION

Unter der Bezeichnung "Tuberkulide" wurden von DARIER eine Reihe von Dermatosen zusammengefaßt, die fast stets in offensichtlicher Beziehung zur Tuberkulose stehen und welche trotz ihres unterschiedlichen makromorphologischen Bildes miteinander verwandt sind. Nach DARIER können Tuberkulide vergesellschaftet auftreten, werden Übergangsformen und manchmal regelrechte Umformungen beobachtet. - Ein Großteil der Tuberkulide zeigt eine andere klinische Entwicklung als die Hauttuberkulosen. Zumeist handelt es sich um disseminierte Eruptionen, die sich schubweise ohne Fieber und Allgemeinerscheinungen und gewöhnlich symmetrisch manifestieren. Tuberkulide haben eine ausgesprochene Neigung zur spontanen Involution und auch eine Bevorzugung für gewisse Lebensalter und für bestimmte Lokalisation im Bereich des Integumentes. Da fast alle Tuberkulide zu einer Zeit beobachtet und beschrieben wurden, als ihre Genese noch unklar war, gründet sich deren Nomenklatur auf eine morphologische Basis und war zum Teil verwirrend.

DARIER unterteilte diese Krankheitsgruppe in "kutane" und "subkutane" Tuberkulide. Zu den ersteren (kutane) werden die lichenoiden Tuberkulide (Lichen scrofulosorum), die papulo-nekrotischen (Folliklis und Aknitis, Barthélemy) und die akneiformen (Akne cachecticorum, v. Hebra) Tuberkulide, die lupoiden Tuberkulide (benigne Sarkoide oder Lupoide, Boeck; Lupus pernio)

und die erythematös-atrophischen Tuberkulide ("Lupus erythematodes", gewisse "Atrophodermien") sowie die erythematösen Tuberkulide ("Lupus erythematodes exanthematicus" und Erythema perstans tuberculosum) als zugehörig betrachtet. - Als "subkutane" Tuberkulide werden angesehen das Erythema induratum Bazin, die subkutanen Sarkoide Darier-Roussy und die knotig disseminierten Sarkoide, wobei DARIER die "subkutanen Tuberkulide" nur als Unterarten derselben Gattung betrachtete. Auch sollen "skrofulöse Gummata" von abgeschwächter Virulenz und einige atypische "tuberkulöse Ulzera" dieser Gruppe zugehören. -

Erörtert wurde auch, den Rahmen der Tuberkulide noch weiter auszudehnen und die "Pityriasis rubra" (Hebra - Jadassohn), gewisse "Erythrodermien" bei Lymphogranulomatose, bestimmte Formen des "Ekzema folliculorum", die "Pityriasis rubra pilaris", das "Angiokeratoma" und gewisse Fälle von "Parapsoriasis" hier einzuordnen, was aber keine allgemeine Anerkennung fand. - Bei diesen Dermatosen (Tuberkuliden) handelt es sich - der damaligen Anschauung gemäß - um "sichere" und "zweifelhafte" Tuberkulide. - SCHAUMANN (s. VOLK) unterschied "echte" Tuberkulide (Miliarlupoid, Lichen scrofulosorum, papulo-nekrotische Tuberkulide, Erythema induratum, subkutane Sarkoide) im Gegensatz zu "Paratuberkulosen". - Während damals schon einerseits die Ansicht bestand, daß kein wissenschaftlicher Beweis vorliege, die Tuberkulide mit der Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen, wurde an-

dererseits erörtert, die Tuberkulide unter die Hauttuberkulosen einzureihen (s. VOLK, JADASSOHN). - Später wurden diese Auffassungen dahingehend geändert, daß man in den Tuberkuliden nur noch ein Syndrom erblickte, welches durch "verschiedene Infektionen", besonders aber durch die Tuberkulose, entstehen kann.

Hinsichtlich des "tuberkulösen Ursprungs" der Tuberkulide wird das häufige Zusammentreffen mit einer viszeralen oder Hauttuberkulose angeführt. Dieses Argument hat auch heute noch Gültigkeit. Die Häufigkeit des Vorkommens von Tuberkuliden bei manifester Tuberkulose läßt sich aber nicht zahlenmäßig belegen. - Weiterhin wurde hier das histologische Substrat der Tuberkulide angeführt, welches gewisse Analogien mit den Veränderungen bei der Tuberkulose zeige. Dieses Argument hat keine Bedeutung mehr, da gleiche Strukturbilder bei anderen Infektionen bzw. nach verschiedensten Ursachen zu beobachten sind. - Auch lassen sich bei den Tuberkuliden nur selten Tuberkelbakterien nachweisen und führte eine Inokulation von Gewebsstücken der Tuberkulide auf Tiere, vorzugsweise auf Meerschweinchen, nur ausnahmsweise zu positiven Ergebnissen. Ähnlich ist die Tuberkulinreaktion zu bewerten. Während ein Teil der Tuberkulide eine positive Reaktion ausweist, trat nach Tuberkulinimpfung auch ein vorher nicht wahrnehmbarer Lichen scrofulosorum auf (DARIER). -

Was Infektionsweg und Art der Bakterien betrifft, so hat DARIER schon vermutet, daß es sich um Bazillen handelt, die "durch den in den Drüsen oder im Blut erfolgten Abwehrkampf des Organismus" getötet oder abgeschwächt seien. Diese Hypothese wurde lange Zeit als vorliegend erachtet, ihre Richtigkeit konnte aber nie bewiesen werden. - Es wurde auch erörtert, daß die Zahl der in die Haut gelangenden Erreger von Bedeutung sein könnte. Experimentelle Arbeiten der letzten Jahrzehnte erwiesen, daß 1o - 5o Bazillen notwendig sind, um nach Inokulation beim Meerschweinchen eine Tuberkulose zu erzeugen (CALMETTE et al., Lit. s. DARIER). BURNET (Lit. s. DARIER) konnte zeigen, daß die Haut von allen Geweben am meisten geeignet erscheint, die Virulenz der Erreger spontan herabzusetzen. - Auch sind Terrainbedingungen scheinbar von weit größerer Bedeutung, als die Erreger selbst. Dabei dürfte die wichtigste pathogenetische Voraussetzung für die bazillären Tuberkulide im Allergie- und relativen Immunitätszustand des schon infizierten Menschen zu erblicken sein. - Noch DARIER, der den Begriff der Tuberkulide prägte, gelangte später zu der Überzeugung, daß alle diese Affektionen nur noch als ein "Syndrom mit verschiedenen Ursachen" zu betrachten seien, wobei man "eher von Tuberkuloiden als von Tuberkuliden" sprechen sollte. -

Als "Tuberkulide" werden derzeit wieder Krankheiten der Haut benannt, die im Rahmen oder Gefolge einer visceralen Tuberkulose gehäuft auftreten. Da-

bei zeigt das "Tuberkulid" feingeweblich einen tuberkuloiden Aufbau und soll der Tuberkulidkranke eine gesteigerte Tuberkulinempfindlichkeit aufweisen (DARIER; ORFANOS; ORFANOS et al.). - Pathogenetisch ist der Entstehungsmechanismus einer "Id-Reaktion" als hämatogene Streuung nicht oder nur ungenügend geklärt (s.o.). Im einzelnen sollen reaktive Vorgänge an der Haut, meist toxischer oder allergischer Natur, als Streuung eines Fernfokus eine Rolle spielen (DARIER; ORFANOS). Dabei ist es vorstellbar, daß eine Überempfindlichkeit eines Tuberkulosekranken gegen Bestandteile oder Produkte der Mykobakterien zu reaktiven Veränderungen an der Haut führen kann, welche sich klinisch als "Tuberkulid" manifestieren. - Andere Autoren vertreten hierzu die Auffassung, daß die "Tuberkulide" nicht als "Id-Reaktion", sondern als echte Hauttuberkulosen aufgefaßt werden sollten (JADASSOHN 1914; KREN u. LÖWENSTEIN 1932; KALKOFF 195o; BOLGERT u. LEVY 1959; DUPERRAT 1959; GOTTRON 1959; GEURELS u. KALKOFF 1964). Häufig seien diese hämatogen entstanden und setzten die Anwesenheit von Tuberkelbakterien am Erkrankungsort voraus. Mykobakterien sind beim "Tuberkulid" aber nicht nachweisbar, da dieselben schnell abgebaut würden. Diese Meinung, die im wesentlichen auf JADASSOHN (s.o.) zurückgeht, wird auch heute noch in neueren Hand- und Lehrbüchern vertreten, obwohl eine experimentelle Sicherung dieser Annahme aussteht. Dies gründet sich auf die Erfahrung, daß bislang bei Tuberkulidkranken in keinem nennenswerten Hundertsatz der Fälle Mykobakterien mit Sicherheit nachgewiesen wurden.

Auch kommen Tuberkulide bei aktiven Organtuberkulosen insgesamt ungemein selten vor. Das entspricht auch Mitteilungen, daß in Tuberkulosekliniken bei Kranken mit offener Tuberkulose "Tuberkulide" praktisch nicht beobachtet werden. -

Weder hier, noch in anderen Hautkliniken (ORFANOS et al.) konnte in den letzten 5 Jahren bei Patienten mit "Tuberkulid" eine viszerale Tuberkulose nachgewiesen werden. Auch ergab sich bei diesen Kranken kein Anhalt für eine durchgemachte Tuberkulose.- Hinzu kommt noch, daß "Tuberkulide" - im Gegensatz zur Hauttuberkulose - meist nicht auf eine tuberkulostatische Therapie ansprechen. Die im Schrifttum mitgeteilten "Behandlungserfolge" nach Tuberkulostatika traten erst nach längerer Therapie (bis zu 2 Jahren) ein und sind somit sicher nicht von Spontaninvolutionen, die hier bekannt sind, abzugrenzen. - Demzufolge weist eigentlich nur der histopathologische Befund mit faßbaren tuberkuloiden Strukturen auf irgendwelche Beziehungen der "Tuberkulide" zur Tuberkulose hin. - Die von DARIER später (1923) vorgeschlagene Benennung "Tuberkuloide" (s.o.) erscheint uns wie anderen aufgrund obiger Ausführungen daher treffender als die ursprüngliche Bezeichnung "Tuberkulide".

Da inzwischen von den meisten Dermatologen das Erythema nodosum, später das Erythema induratum Bazin (RÖCKL 1968; s.a. FLEGEL 1962) und der sogenannte Lu-

pus miliaris disseminatus faciei (CALNAN 1966; SIMON 1968) im Hinblick auf ihre Zugehörigkeit zum Formenkreis der Tuberkulose - wiederum mangels Nachweis von Tuberkelbakterien am Krankheitsort - in Frage gestellt wurden, ergibt sich notwendigerweise die Frage der Überprüfung des Komplexes "Tuberkulid und Hauttuberkulose". Auch weist die feingewebliche Untersuchung beim "Tuberkulid" keinerlei Kriterien auf, die ein Für oder Wider hinsichtlich der Eingruppierung der Tuberkulide erlauben würden, da heute bekannt ist, daß verschiedenste Ursachen zur Bildung von tuberkuloiden Strukturen führen. - Was dabei die "Tuberkulide" anlangt, so dürfte es aufgrund des derzeitigen Wissensstandes wahrscheinlich sein, daß die Genese vieler "Tuberkulide" polyätiologisch ist (DARIER; ORFANOS et al. 197o). Demnach ist die Hautmanifestation ("Tuberkulid") nicht Folge eines bestimmten Agens, sondern Folge einer "unspezifischen Reizbeantwortung" der Haut.

Bei der Hauttuberkulose und den Tuberkuliden sind die Gewebsveränderungen durch drei Reaktionen gekennzeichnet (ORFANOS et al.). Einmal ist eine entzündliche Reaktion als unspezifisches Zeichen einer Sensibilisierung des Organismus gegenüber den Mykobakterien, zum anderen eine tuberkuloide Reaktion (Granulombildung) als Zeichen des Abbaus der Tuberkelbakterien und ihrer Lipoidhüllen bzw. eine hyperergische Gefäßreaktion als Zeichen der Abwehrvorgänge gegen Tuberkuloproteine, die beim Erregerabbau entstehen, gegeben. - Somit ist das Vorhandensein von tuberku-

loiden Granulomen lediglich Ausdruck einer vorausgegangenen Sensibilisierung und kein krankheitsspezifisches Substrat. Deshalb kann das tuberkuloide Granulom auch kein Kriterium für das Vorliegen einer Hauttuberkulose sein (s.o.). - Erfahrungsgemäß können verschiedene Erkrankungen, wie Luxs, Toxoplasmose, Maladie des griffes du chat, Fremdkörpergranulome u.ä. sowie auch lokale Reizungen, z.B. Injektion von Lokalanaesthetica (KREBS u. ANDRES 1967) u.a., zur Bildung unspezifischer "tuberkuloider" Granulome führen. -

Wie bereits einleitend erwähnt wurde, erfolgte später (KALKOFF 195o; GOTTRON 1959) eine Einengung der Tuberkulide (Lichen scrofulosorum, papulo-nekrotisches Tuberkulid), was beinhaltet, daß von der Vielzahl von Dermatosen, welche DARIER noch den Tuberkuliden zuordnete, ein Großteil derselben hier als nicht zugehörig eliminiert und als eigenständige Krankheitszustände anerkannt werden konnten.

Heute werden nach morphologischen Gesichtspunkten wieder papulöse, papulo-nekrotische, lichenoide und noduläre Tuberkulide unterschieden (ORFANOS 1969). Schon DARIER wies darauf hin, daß Tuberkulide nach "verschiedenen Infektionen" auftreten können. In den letzten Jahren wurde dieses Wissen um die Genese der Tuberkulide erweitert, worauf im Folgenden eingegangen werden soll.

Für die papulösen Tuberkulide gilt heute, daß eine tuberkulöse Genese insgesamt unwahrscheinlich ist (ORFANOS, hier Lit.). Dafür spricht, daß die Tuberkulinreaktion in über 4o % (RHODE 1964) der Fälle negativ ist, daß Organtuberkulosen nicht nachweisbar sind, daß Tuberkelbakterien im Tierversuch nie mit Sicherheit nachgewiesen wurden, und daß eine bakteriologische Untersuchung von Gewebsproben (55 Kranke, NITTA 1968) sämtlich negativ verliefen. Dem histologisch so gut wie stets nachweisbaren, klassischen, verkäsenden tuberkuloiden Granulom kommt keinerlei Aussagekraft zu, da es nicht mehr als sicheres diagnostisches Merkmal für die Tuberkulose angesehen werden kann (s.o.). Das mit oder ohne Verkäsung einhergehende tuberkuloide Granulom kann nur als eine Reaktionsform der Haut angesehen werden. -

Als auslösende Ursachen werden heute exogene Noxen, wie Sonne, Hitze, berufliche Faktoren, Fremdkörper, Kontaktdermatitiden gegen Kosmetica angenommen (ORFANOS). Differentialdiagnostisch sind die früher unbekannten Erkrankungen wie Steroidakne - auch nach lokaler Kortikoidbehandlung auftretend - und die periorale, rosaceiforme Dermatitis (STEIGLEDER et al. 1968) in gleicher Lokalisation abzugrenzen. - Therapeutisch haben Tuberkulostatika auf papulöse Tuberkulide keinen Einfluß (ORFANOS). Wegen der spontanen Involution dieser Erkrankung ist es unseres Erachtens auch nicht angezeigt, andere - ebenfalls mit Nebenwirkungen behaftete - Medika-

mente wie Kortikoide, Resochin o.ä. anzuwenden, da das Risiko iatrogener Schäden zu groß und die Erfolgschancen zu gering sind. -

Das papulo-nekrotische Tuberkulid, das etwa 1/4 aller Tuberkulide ausmacht (GOTTRON 1959, hier Lit.), wird heute als "polyätiologische klinische Einheit" (ORFANOS) angesehen, wobei sich die Veränderungen, im Vergleich zum Erythema induratum Bazin, eine Etage höher abspielen (s. GOTTRON; ORFANOS). Auch bei diesem Tuberkulid wurde über gesicherte Fälle mit gleichzeitigem Vorkommen einer aktiven Organtuberkulose oder abgelaufenen Tuberkulosen anderer Organe in den letzten Jahren nicht berichtet. Auffällig ist, daß dieses Tuberkulid mit anderen Tuberkuliden (s. Klinik) auftreten kann. - Außer der fraglichen Beziehung dieser Erkrankung zur Tuberkulose werden heute hormonelle Faktoren, bakterielle Infektionen (ZIMMERMANN 1963), medikamentöse Allergene, Ernährungsbedingungen und Hauttemperatur sowie "papulo-nekrotische Angiitiden mit Kryoglobulinämie" (MICHALOWSKI 1964) pathogenetisch erörtert. Differentialdiagnostisch müssen früher nicht bekannte hyperergische Vaskulitiden, deren klinische und histologische Abgrenzung von den papulo-nekrotischen Tuberkuliden heute kaum möglich ist, das Vorliegen einer Kryopathie und das Vorliegen von Überempfindlichkeitsreaktionen verschiedener Art ausgeschlossen werden (s. Klinik "polyätiologische Einheit").

Für die lichenoiden Tuberkulide gilt ähnlich wie für die papulösen Tuberkulide, daß die Pathogenese hier unklar ist bzw. Zusammenhänge mit abgelaufenen Organtuberkulosen selten sind. Ob Tuberkulosen ätiologisch überhaupt eine Rolle spielen, bleibt dahingestellt. - Lichenoide Tuberkulide wurden - als erstmalige Manifestation - nach Tuberkulininjektionen (s. DARIER), nach Vigantoltherapie eines Lupus vulgaris, nach BCG-Impfung, nach anderen Exanthemen, nach Grippe und nach unspezifischen exogenen Noxen (Sonne u.a.) beobachtet, was insgesamt betrachtet nur wenige Gesichtspunkte für das Vorliegen einer tuberkulösen Genese dieser Tuberkulide ergibt (ORFANOS). Differentialdiagnostisch sind der Lichen follicularis, - pilaris und - anularis, Arzneiexantheme, Pityriasis rubra pilaris (früher als "Tuberkulid" angesehen, s. DARIER), miliare Formen des Morbus Boeck, Lichen syphiliticus, Lichen variegatus, - amyloidosus und generalisierte Formen des Granuloma anulare (DICKEN et al. 1969) u.a. abzugrenzen. Wahrscheinlich wurden früher vorgenannte Erkrankungen wenigstens zum Teil den lichenoiden Tuberkuliden zugeordnet, was die widersprüchlichen Mitteilungen erklären würde.

Bei den nodulären Tuberkuliden handelt es sich - dem derzeitigen Wissensstande gemäß - um noduläre Vaskulitiden und der Genese nach um ein polyätiologisches Syndrom (FLEGEL 1962; RÜCKL 1968; ORFANOS 1969). Dabei wurde das Erythema nodosum schon frü-

her von den meisten Dermatologen als polyätiologisch angesehen, während die tuberkulöse Ätiologie des Erythema induratum noch in den letzten Jahren vertreten wurde (GOTTRON 1959; GEHRELS u. KALKOFF 1964). Demgegenüber wird heute vermehrt unter Hinweis auf neue Krankheitseinheiten unter dem Oberbegriff "nodular vasculitis" (s. BORRIE et al. 1966) der "symptomatische Charakter" des Erythema induratum hervorgekehrt (FLEGEL 1962; EBERHARTINGER 1963; RÖCKL 1968; ORFANOS 1969). Als "noduläre Tuberkulide" können nur die Fälle angesehen werden, bei denen sich makro- und mikromorphologisch und labordiagnostisch entsprechende Kriterien nachweisen lassen. Das wäre insbesondere der Nachweis von Tuberkelbakterien (s. HOTTENROTT; SPRÖSSIG; CRAMER u. KRUSCH 1971), ein Zusammenhang mit anderen Tuberkulosen, eine erhöhte Tuberkulinempfindlichkeit, eine Abheilung unter Tuberkulostatika und eine "tuberkuloide Gewebsreaktion" (s.o.). - Die im Schrifttum widersprechenden Befunde dürften zumindest zum Teil auf eine Einbeziehung allergischer Vaskulitiden und kutaner Manifestationen der Periarteriitis nodosa in den Formenkreis der "nodulären Tuberkulide" zurückgehen. Hinzu kommt, daß bei den nodulären Tuberkuliden, insbesondere beim Erythema induratum, wahrscheinlich unspezifische Noxen wie Konstitution, Klima, örtliche Kreislaufverhältnisse mehr als nur eine untergeordnete Rolle spielen. Auch sollten Kryopathien mit Gefäßobliteration (s. ELLIS 1964; BUREAU et al. 1966) und somit klinisch ähnlichem Bild wie beim Erythema induratum ausgeschlossen werden. -

Abschließend betrachtet hat sich im Rahmen der 1896 von DARIER benannten Tuberkulide ein erheblicher Wandel vollzogen, der auf neue ätiopathogenetische Erkenntnisse, auf die Kenntnis neuer Krankheitseinheiten etc. zurückgeht. Dieser Wandel war Gegenstand der Erörterung.

IV) ZUSAMMENFASSUNG

Tuberkulose wie Hauttuberkulose haben in den letzten zwei Jahrzehnten infolge sozialhygienischer und medizinischer Maßnahmen einen epidemiologischen Wandel erfahren. Hierhergehörig sind die Früherfassung von Neuerkrankungen durch Röntgen-Reihenuntersuchungen, die Erfolge der BCG-Impfung und die Entwicklung der Tuberkulostatika in den fünfziger Jahren. Dadurch konnte die Morbidität und Mortalität der Tuberkulose in den Nachkriegsjahren entscheidend beeinflußt werden. Das gilt gemeinhin im gleichen Maße auch für die Hauttuberkulose. An der hiesigen wie an anderen Hautkliniken kommen heute schwere Formen der Hauttuberkulose, wie Tuberkulosis cutis luposa disseminata, Tuberkulosis cutis miliaris generalisata oder Tuberkulosis cutis papillomatosa, fungosa, gummosa, framboesiformis bzw. Tuberkulosis cutis luposa mutilans nicht mehr oder kaum noch zur Beobachtung. Bekannt ist heute des weiteren, daß sich nur bei ausgeprägter zellulärer Reaktion "Hautkrankheiten" manifestieren sollen, die mikromorphologisch durch hyperergische Prozesse gekennzeichnet sind, die sogenannten Tuberkulide. Dabei ist hervorzukehren, daß das Infiltrat bei der Haut-Tuberkulose - auch feinstrukturell - keine Merkmale besitzt, welche die Annahme einer Spezifität erlauben, sondern es sich hier vielmehr um "zelluläre Proliferationsformen" als Merkmal von Abwehrvorgängen handelt, die bei jeder chronischen Entzündung beobachtet werden können. Somit besitzt das tuberkuloide

Granulom der Haut - gleich ob mit oder ohne Verkäsung - keine sicheren diagnostischen Kriterien für eine Hauttuberkulose. Solche Granulome können sowohl bei Lues, Toxoplasmose, Katzenkratzkrankheit, Fremdkörpergranulom u.ä. vorkommen, als auch insbesondere lediglich nach unspezifischen Traumen des Bindegewebes, u.a. nach Injektion von Lokalanaesthetica etc. entstehen. Das tuberkuloide Granulom sollte heute nicht mehr als krankheitsspezifisches, feingewebliches Substrat, sondern vielmehr als eine Reaktionsform der Haut angesehen werden (ORFANOS 1969; ORFANOS et al. 197o). Eine alleinige klinische und histologische Diagnostik der Hauttuberkulose wie der Tuberkulide gilt heute als unsicher. Nur im Zusammenhang mit einem positiven Erregernachweis (bakteriologisch mit Tierversuch) und Bestimmung der Mykobakterienart kann das "sogenannte spezifische" Granulationsgewebe als Hauttuberkulose sicher gedeutet werden (s. HOTTENROTT et al. 1971). Auch wird es heute als erwiesen erachtet, daß der Genese nach ein Großteil der Tuberkulide als polyätiologisch anzusehen ist. Das bedeutet, daß die Manifestation eines Tuberkulids nicht Folge eines bestimmten Agens, sondern vielmehr zumeist Folge einer "unspezifischen Reizbeantwortung" an der Haut ist (ORFANOS 1969; ORFANOS et al. 197o). -

Die Tuberkulide werden heute - im Gegensatz zu DARIER (1896) - in papulöse (synonym Lupus miliaris disseminatus faciei, Tuberculide papuleuse miliaire, Tuberculosis cutis rosaceiformis, rosacea-ähnliches

Tuberkulid, Lupus acneiformis acutus, Lupus follicularis, Acne agminata, Acnitis u.ä.), in papulonekrotische (sogenannte Tuberculosis cutis papulonecrotica folliklis), lichenoide (sogenannte Tuberculosis cutis lichenoides, Lichen scrofulosorum) und in noduläre (Erythema induratum (sogenannte Tuberculosis cutis indurativa), Erythema nodosum etc.), nosologisch nicht ohne weiteres voneinander abgrenzbare Einheiten, also ausschließlich nach makromorphologischen Gesichtspunkten zusammengefaßt; eine ätiologische Einteilung und Klassifizierung ist aufgrund des derzeitigen Wissensstandes nicht opportun. Entscheidend hierfür ist, daß weder die Tuberkulinschwelle im Einzelfall charakteristisch ist, noch der Erregernachweis gelingt, noch eine tuberkulostatische Therapie in der Regel erfolgreich ist, da die lange Behandlungsdauer (bis zu 2 Jahren) eine Spontanheilung der Tuberkulide nicht sicher ausschließt.

Wenn man heute noch eine gemeinsame Benennung dieser Krankheitsbilder anstrebt, so dürfte am ehesten diejenige von DARIER (1923) als "Tuberkuloide" zutreffend erscheinen. Insgesamt betrachtet bleiben Pathogenese wie Ätiologie der "Tuberkuloide" ungeklärt, ein Großteil der "Tuberkuloide" ist polyätiologisch. Die unterschiedlichen Benennungen widerspiegeln die Ära der morphologischen Betrachtungsweise und beinhalten zumeist nur eine lateinische Bezeichnung des klinischen Befundes. - Eine Revision dieser Krankheitsgruppe erscheint somit angezeigt. Bis zu einer endgültigen Klärung dürfte die Benennung "Tuberkuloide" den derzeitigen Untersuchungsergebnissen am ehesten adäquat sein.

V) LITERATURVERZEICHNIS

1. ARZT, L., KRANTZ, W., KUMER, L. MONCORPS, C., MORO, E., RIECKE, E., RILLE, J.H. und WALLGREN, A.: Welche Ätiologie besitzt für das Erythema nodosum die größte Wahrscheinlichkeit? Derm. Wschr. 98, 624 (1934)

2. BOLGERT, M. und LEVY, G.: Essai d'une conception uniciste de la tuberculose cutanée. Critique de la notion de tuberculide. Sem. Hôp. Paris 26, 1864 (195o); ref.: Ann. Derm. Syph. 78, 46o (1951)

3. BOLGERT, M. et LE SOURD, M.: Résultat du traitement antibiotique associé et prolongé dans deux cas de tuberculose cutanée, érythème induré et tuberculides papulo-nécrotiques. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 74, 32o (1967)

4. BOLOGA, E.I.: Betrachtungen zur Nosologie, Pathogenese und Erkennung der rosazeaähnlichen Tuberkulide von Lewandowsky sowie deren Beziehung zur Rosazea. Hautarzt 12, 5o8 (1961)

5. BONSE, G.: Zur Kenntnis des Erythema induratum Bazin im Weichstrahlröntgenbild. Arch. Derm. Syph. 193, 579 (1951/52)

6. BORRIE, P.F. and STANSFELD, A.G.: Cutaneous vasculitis. In: Modern trends in dermatology; hrsg. von R.M.B. Mackenna. Butterworth, London 1966

7. BURCKHARDT, W.: Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum. Dermatologica 1oo, 126 (195o)

8. BUREAU, Y., BARRIERE, H., LITOUX, P. et BUREAU, B.: Hypodermite ulcereuse avec cryoglobulinémie. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 73, 431 (1966)

9. BRAUN, W.: Halbseitiges papulonekrotisches Tuberkulid an den unteren Gliedmaßen. Derm. Wschr. 123, 5o5 (1951)

1o. BRAUN, W.: Geschwürige, hyperergische Tuberkulide. Derm. Wschr. 127, 148 (1953)

11. CALNAN, C.D.: Acne agminata, lupus miliaris faciei et acnitis. Giorn. ital. Derm. 1o7, 587 (1966)

12. COSTELLO, M.J. and SACHS, W.: Tuberculosis of Axillary Lymph Node; Phyctemular Keratitis, Lichen scrofulosorum, Papulonecrotic Tuberculid, Erythema induratum. Arch. Derm. Syph.64, 5o8 (1951)

13. DARIER, H.J.: Des "tuberculides cutanées". Arch. Derm. Syph. (Paris) 7, 1413 (1896)

14. DARIER, H.J.: Les tuberculides devraient être appelées "tuberculoides". Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 3o, 112 (1923)

15. DARIER, H.J.: Grundriß der Dermatologie. Verlag H. Huber, Bern 1936

16. DARIER, H.J.: Akute nodöse Dermatosen. In: Dermatologie Verlag H. Huber, Bern 1949

17. DICKEN, Ch.H., CARRINGTON, S.G. and WINKELMANN, R.K.: Generalized granuloma anulare. Arch. Derm. (Chic.) 99, 556 (1969)

18. DONAVAN, W.J.: Disseminated Tuberculosis with Papulo-necrotic Tuberculids. Xth Internat. Congr. Derm. (London) Proc. 451 (1952)

19. DUPERRAT, B.: Précis de dermatologie. Masson & Cie., Paris 1959

2o. EBERHARTINGER, Chr.: Erythema induratum Bazin. Arch.klin.exp.Derm. 212, 17 (196o/61)

21. EBERHARTINGER, Chr.: Das Problem des Erythema induratum Bazin. Ein Beitrag zur Kenntnis der rezidivierenden, subakuten nodösen Gefäßprozesse am Unterschenkel. Arch.klin.exp.Derm. 217, 196 (1963)

22. EHLERS, H.: Erythema nodosum. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten; hrsg. von H.G. Bode und G.W.

Korting, Bd. I, S. 7o,
Fischer-Verlag, Stuttgart
197o

23. EHRING, F.: Die gegenwärtige Epidemiologie und Bakteriologie der Hauttuberkulosen in der Bundesrepublik Deutschland. In: XIII. Congressus Internationalis Dermatologiae, München 1967; hrsg. von W. Jadassohn und C.G. Schirren; Bd. II, S. 13o8; Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968

24. EHRING, F. und LÖKE, H.: Wandlung im Erscheinungsbild der Tuberculosis cutis luposa (am westfälischen Krankengut untersucht).
Hautarzt 2o, 215 (1969)

25. ELLIS, F.A.: The cutaneous manifestations of cryoglobulinemia.
Arch. Derm. (Chic.) 89, 69o (1964)

26. FEIWEL, M.: A review of the concept of Weber-Christian Panniculitis with a report of five cases.
Brit. J. Derm. 8o, 355 (1968)

27. FEIWEL, M.: Erythema induratum Bazin; incidence and views on aetiology related to the presence of an immigrant population in London.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 48, 242 (1968)

28. FEIWEL, M. and MUNRO, D.D.: Diagnosis and treatment of erythema induratum (Bazin). Brit. med. J. 1, 1109 (1965)

29. FEJER, A.: Contributions à l'étude de la pathogénie de l'érytheme induré de Bazin et du rôle pathologique joué par la tuberculose génitale des femmes. Acta med. Budapest 5, 185 (1954); ref.: Zbl. Haut-Geschl.-Kr. 89, 268 (1954)

30. FLEGEL, H.: Zur Spezifität einiger tuberkuloid-granulomatöser Hautaffektionen. Arch.klin.exp.Derm. 205, 112 (1957/58)

31. FLEGEL, H.: Die Stellung des Tuberkulids im Rahmen der Tuberkulose. Derm. Wschr. 145, 609 (1962)

32. FOX, Th., JOFFE, H.L. and LICHTENSTEIN : Erythema induratum Bazin. Report of a preved case associated with tuberculous lymphadenitis, completely relieved by tuberculin desensitization. Am. Rev. Tbc. (Baltimore) 60/2, 249 (1949) ref.: Excerpta med. 4, 654 (1950)

33. FUHS, H. und KUMER, L.: Dermatologie. Med. Verlag Mandrich, Wien 1953

34. GANS, O. und STEIGLEDER, G.K.: Histologie der Hautkrankheiten. Bd. I, 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin 1955

35. GAUDLITZ, G.: Das Erythema nodosum. Derm. Wschr. 153,II, 776 (1967)

36. GEHRELS, P.E. und KALKOFF, K.W.: Hauttuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd.IV, hrsg. von J. Hein, H. Kleinschmidt, E. Uehlinger. Verlag G. Thieme, Stuttgart 1964

37. GOTTRON, H.A.: Hauttuberkulose. In: Die Tuberkulose, hrsg. von H. Deist und H. Krauss; 2. Aufl., S. 636 ff.; Enke-Verlag, Stuttgart 1959

38. GREITHER, A.: Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme. Hautarzt 5, 1 (1954)

39. GREITHER, A.: Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme. In: Dermatologie und Venerologie, hrsg. von H.A. Gottron und W. Schönfeld, Bd. II/1, S. 445 ff., Thieme-Verlag, Stuttgart 1958

4o. HEKELE, K. und LOFFERER, O.: Zur Differentialdiagnose des Erythema induratum Bazin. Derm. Wschr. 139, 65o (1959)

41. HELDEMAN, M.D. and SKOLNICK, M.: Erythema nodosum and pulmonary tuberculosis in two sisters. Arch. Derm. (Chic.) 84, 4o2 (1961)

42. HOCHLEITNER, H.: Zur Pathogenese des Erythema nodosum. Derm. Wschr. 147, 418 (1963)

43. HODGSON-JONES, J.S.: Tuberculides papulonécrotiques avec tuberculose miliare. Proc. Royal Soc. Med. 5o, 1o19 (1957) ref.: Zbl. Haut-Geschl.-Kr. 1o1, 27 (1958)

44. HÖFER, W., ACHE, D. und HÖNEMANN, W.: Peutz-Jeghers-Syndrom mit lichenoidem Tuberkulid. Derm. Wschr. 153, 1343 (1967)

45. HOTTENROTT, G., SPRÖSSIG, M., CRAMER, H.J. und KRUSCH, U.: Der Aussagewert der mikrobiologischen Diagnostik bei der Hauttuberkulose. Dermatologica 142, 225 (1971)

46. JADASSOHN, J.J.: Tuberkulide. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 119, 1o (1914)

47. JORDAN, P. und WOLF, K.: Lupus miliaris mit Dissemination am Ort und Fremdkörpereinsprengungen in der Haut und Bindehaut. Hautarzt 1, 47o (195o)

48. KALKOFF, K.W.: Die Tuberkulose der Haut. Thieme-Verlag, Stuttgart 195o

49. KALKOFF, K.W. und HÜCK, I.: Die Tuberkulinreizschwelle verschiedener Hauttuberkuloseformen, einschließlich der Boeckschen Krankheit. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 186, 374 (1948)

5o. KETEL, van, W.G.: Rosazea-like Tuberkulid of Lewandowsky. Dermatologica 116, 2o1 (1958)

51. KIRSCHBAUM, M.B., PEARSON, R.W. and LORINCZ, A.L.: Tuberculin testing in tuberculids. Arch. Derm. (Chic.) 81, 561 (1960)

52. KLEIN, J., KLEINSCHMIDT, H. und UEHLINGER, E.: Erythema nodosum. In: Handbuch der Tuberkulose. Thieme-Verlag, Stuttgart 1964

53. KLINGMOLLER, G.: Über lupoide Rosazea (Einordnungsproblem). Derm. Wschr. 130, 1058 (1954)

54. KORST, D.R., OWEN, C.A. and WINKELMANN, R.K.: Heparin precipitable fraction in necrotizing vasculitis. Arch. Derm. (Chic.) 93, 287 (1966)

55. KOWALENKO, W.: Über ein lichenoides Exanthem unklarer Pathogenese. Derm. Wschr. 147, 13 (1963)

56. KREBS, A. und ANDRES, H.U.: Sarkoid- und tuberkuloidartige Hautgranulome nach intrakutaner Injektion steriler wässeriger Lösungen von Lokal-Anaesthetika. Dermatologica (Basel) 134, 262 (1967)

57. KREN, O. und LÖWENSTEIN, E.: Die Bedeutung der Bacillämie bei den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose und dem Lupus erythematodes. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 166, 375 (1932)

58. LEWANDOWSKY, F.: Die Tuberkulose der Haut. Springer-Verlag, Berlin 1916

59. LUTZ, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Karger Verlag, Basel 1957

6o. MEYER-ROHN, J.: Dermatologie und Bakteriologie. Hautarzt 6, 49 (1955)

61. MEYER-ROHN, J.: Ursachen des angeblichen Isoniazid-Versagens bei der Hauttuberkulose. Hautarzt 19, 124 (1968)

62. MIESCHER, G.: Mikrobenstreuung und Infektionsimmunität. Hautarzt 2, 347 (1951)

63. MIESCHER, G.: Über katamnestische Untersuchungen bei Fällen mit Tuberkulid. Dermatologica 11o, 23 (1955)

64. MICHALOWSKI, R. et TORUN, B.: Angéites papulo-nécrotiques disséminées de la peau et la cryoglobulinémie. Sem. Hôp. Paris 4o, 11o7 (1964)

65. MICHELSON, H.E.: Diskussionsbemerkung zum Lupus miliaris disseminatus faciei. Arch. Derm. (Chic.) 71, 664 (1955)

66. MICHELSON, H.E.: Gibt es ein rosazeaähnliches Tuberkulid? Hautarzt 11, 3 (196o)

67. MONCORPS, BRINKHAUS und HERFELD: Experimentelle Untersuchungen zur Frage akrozyanotischer Zustandsbilder. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 18o, 2o9 (194o)

68. NITTA, T.: Über das klinische Bild von Lupus miliaris disseminatus faciei und seine Vakzinebehandlung. Jap. J. Derm., Ser. B 78, 61 (1968)

69. OCKULY, O.E. and MONTGOMERY, H.: Lichenoid tuberculid. A clinical and histopathologic study. J. invest. Derm. 14, 415 (195o)

7o. OKUWA, H. und WATANABE, S.: zit. nach Zbl. Haut-Geschl.-Kr. 118, 114 (1965)

71. ORFANOS, C.: Erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Corticoide auf die Haut. Fortschr. Med. 86, 1o6 (1968)

72. ORFANOS, C.: Tuberkulose der Haut. In: Dermatologie und Venerologie, Bd. VI, S. 262, hrsg. von H. Gottron und W. Schönfeld; Thieme-Verlag, Stuttgart 1969

73. ORFANOS, C. und ZINGSHEIM, M.: Die Tuberkulose der Haut in heutiger Sicht. Dtsch. Med. Wschr. 16, 871 (197o)

74. ORMSBY, O.S. and MONTGOMERY, H.: Diseases of the skin. Lea & Febiger, Philadelphia 1954

75. PERCIVAL, G.H.: Tuberculids. In: An Introduction to Dermatology. Livingston, Edinburg 1956

75a. PHILIPPSON: zit. nach H.A. GOTTRON

76. RITZMANN, S.E. and LEVIN, W.C.: Cryopathies: A review. Arch. intern. Med. 107, 754 (1961)

77. ROBERT, P.: Tuberculides papulo-nécrotiques chez un garçon scrofuleux. Conjunctivite phlycténulaire. Lésions pulmonaires. Dermatologica 107, 268 (1953)

78. RÖCKL, H.: Die Bedeutung der Histopathologie für die Diagnostik knotiger Unterschenkel-Dermatosen. Hautarzt 19, 54o (1968)

79. ROHDE, K.: Zur Nosologie des Lupus miliaris disseminatus faciei und des rosazeaförmigen Tuberkulids. Inaugural-Dissertation, Universität Freiburg, 1964

8o. ROOK, A., WILKINSON, D.S. and EBLING, F.J.G.: Textbook of Dermatology; Bd.I. Blackwell, Oxfort 1968

81. SAINT-ANDRÉ, P., BURNOD, A. et GUÉPIN, A.J.: Erythème induré de Bazin, forme Hutchinson, très amélioré par INH. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 67, 762 (196o)

82. SCHÖNFELD, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Thieme-Verlag, Stuttgart 1959

83. SCHREUS, H.Th. und DÖRNER, W.: Hauterscheinungen nach BCG-Impfung. Medizinische 986 (1953)

84. SCHUHMACHERS, R.: Zwei Fälle eines lichenoiden Tuberkulids (Lichen scrofulosorum).
Hautarzt 18, 81 (1967)

85. SCHULZ, K.H.: Über das gleichzeitige Auftreten von papulonekrotischen und Granuloma anulare-artigen Tuberkuliden unter Vitamin D_2-Behandlung.
Hautarzt 5, 213 (1954)

86. SCHUPPLI, R.: Tuberkulose der Haut. In: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, von W. Lutz, bearb. von R. Schuppli, 3. Aufl.; Karger-Verlag, Basel 1963

87. SCHWANDER, R.: Hauttuberkulose.
Dermatologica (Basel) 1o3, 117 (1951)

88. SCHWANDER, R.: Lupus miliaris disseminatus faciei.
Dermatologica 1o4, 353 (1952)

89. SCHWANDER, R.: Erythema induratum Bazin.
Dermatologica 1o4, 355 (1952)

9o. SEEBERG, G.: Tuberculin sensivity in erythema induratum.
Acta derm.-venereol. 33, 75 (1953)

91. SIMON, M.: Die Rolle der peripheren Lymphknoten in der Pathogenese der Tuberkulide.
Hautarzt 1o, 3o3 (1959)

92. SIMON, N., GAVALLER, J. et SURANY, S.: Über den Pathomechanismus der Tuberculosis indurativa (Bazin)
Hautarzt 7, 253 (1956)

93. SIMPSON, R.G.: Erythema nodosum.
Dermatologica 101, 94 (1950)

94. SONCK, C.E.: Focal infections and tuberculids. In: Proc. XI. Internat. Congr. Dermat., Stockholm, 2, 195 (1960)

95. STEIGLEDER, G.K. und STREMPEL, A.: Rosaceaartige Dermatitis des Gesichtes. "Periorale Dermatitis".
Hautarzt 19, 492 (1968)

96. STRAUSS, H.: Katamnestische Untersuchungen von Fällen mit Tuberkulid.
Arch. Derm. Syph. 198, 417 (1954)

97. THIBIERGE, G. et RAVAUT, P.: Étude sur les lésions et la nature de l'érythème induré.
Ann. Derm. Syph. 513 (1899)

98. THIFFAULT, C.A. and SMITH, S.R.: Extrapulmonary tuberculosis with erythema nodosum and occlusive arterial disease.
Canad. med. Ass. J. 95, 273 (1966)

99. VELTMANN, G., MITTMANN, O. und VOSS, G.: Über die Altersbeziehungen der Hauttuberkulose.
Z. Haut-Geschl.-Kr. 43, 445 (1968)

1oo. VENKEI, T. et FABER, V.: Tuberculose cutanée imitant les rosacées. ref.: Zbl. Haut-Geschl.-Kr. 77, 29 (1951/52)

1o1. VESEY, C.M. and WILKINSON, D.S.: Erythema nodosum: a study of 7o cases. Brit. J. Derm. 71, 139 (1959)

1o2. VILANOVA, X., PINOL, J., RUBIO, J. et MORAGAS, J.M.: Vascularite nodulaire et érythème induré de Bazin. Étude statistique et diagnostique. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 65, 418 (1958)

1o3. VOGT, D.: Epidemiologie der Tuberkulose. In: Handbuch der Kinderheilkunde, hrsg. von H. Opitz und F. Schmid, Bd. V; Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

1o4. VOLK, R.: Tuberkulose der Haut. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, J. Jadassohn, hrsg. von R. Volk, Bd. X, Teil 1, S. 328 ff., Springer-Verlag, Berlin 1931

1o5. WAGNER, G.: Die Lupus-vulgaris-Morbidität in Schleswig-Holstein. Z.Haut-Geschl.-Kr. 27, 161 (1959)

1o6. WAGNER, G.: Die Bedeutung soziologischer Momente bei der Bekämpfung der Hauttuberkulose. Med. Welt 17, 63o (1966)

1o7. WAGNER, G.:	Tuberkulide. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von H.G. Bode und G.W. Korting, Bd. I, Fischer-Verlag, Stuttgart 197o
1o8. WEBSTER, J., HUFF, St. and GECHT, M.:	Papulo-necrotic Tuberculid and Erythema induratum. Arch. Derm. (Chic.) 75, 885 (1957)
1o9. WIESMANN, E.:	Medizinische Mikrobiologie. Thieme-Verlag, Stuttgart 1969
11o. ZIMMERMANN, M.C.:	Papulonecrotic tuberculid? Explosive allergic reaction to staphylococcus toxin simulating the pattern of papulonecrotic tuberculid? Arch. Derm. (Chic.) 87, 513 (1963)
111. ZIMMERMANN, M.C.:	Lupus miliaris disseminata faciei vs papular rosacea. Arch. Derm. (Chic.) 96, 597 (1967)

LEBENSLAUF

Am 24. Juni 1947 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Joachim Kuntzmüller und seiner Ehefrau Ilse, geborene Schmitz, in Simmern im Hunsrück geboren.

Von 1953 bis 1958 besuchte ich die Volksschule in Stromberg/Hsr. und anschließend das Gymnasium der Hildegardisschule in Bingen/Rh. Dort bestand ich im Oktober 1966 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1966 begann ich mein Medizinstudium an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz und legte dort nach Ende des 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester absolvierte ich an der Universität in Wien und anschließend an der Universität des Saarlandes. Das medizinische Staatsexamen bestand ich 1972.

Herrn Professor Dr. med. A. SCHIMPF danke ich für die Überlassung des Themas. Seine jederzeit freundliche Unterstützung und die zahlreichen Hinweise waren mir bei der Ausführung der Arbeit eine wertvolle Hilfe.